



TITLE:

# 小児における膀胱および前立腺横紋筋肉腫の治療経験

AUTHOR(S):

勝見, 哲郎; 長野, 賢一; 久住, 治男; 黒田, 恭一

---

CITATION:

勝見, 哲郎 ...[et al]. 小児における膀胱および前立腺横紋筋肉腫の治療経験. 泌尿器科紀要 1979, 25(4): 355-361

ISSUE DATE:

1979-04

URL:

<http://hdl.handle.net/2433/122412>

RIGHT:

# 小児における膀胱および前立腺 横紋筋肉腫の治療経験

金沢大学医学部泌尿器科学教室 (主任：黒田恭一教授)

勝見哲郎・長野賢一

久住治男・黒田恭一

## RHABDOMYOSARCOMA OF BLADDER AND PROSTATE IN CHILDREN: REPORT OF FOUR CASES

Tetsuo KATSUMI, Ken-ichi NAGANO, Haruo HISAZUMI  
and Kyoichi KURODA

*From the Department of Urology, School of Medicine, Kanazawa University, Kanazawa, Japan*

*(Director: Prof. K. Kuroda)*

Four children with vesical or prostatic embryonal rhabdomyosarcoma, 3 patients (1 girl and 2 boys) in the bladder and one patient in the prostate, were seen at our department during 6 years from 1973 to 1978.

The first patient (4-year-old girl) with rhabdomyosarcoma of the bladder of stage Ia is free of tumor 64 months after total cystourethrectomy followed by a combination chemotherapy of actinomycin D and vincristine.

The second patient (1-year-old boy) with rhabdomyosarcoma of the prostate of stage III received total cystoprostatectomy, ileal conduit, a combination chemotherapy of actinomycin D and vincristine and postoperative irradiation 5,500 rads. A recurrence of the tumor appeared in the inguinal region 11 months later. An additional treatment of irradiation and chemotherapy was performed and the boy died of heart failure 5 months later.

The third patient (14-year-old boy) with rhabdomyosarcoma of the bladder of stage IV received a combination chemotherapy of adriamycin, vincristine and cyclophosphamide prior and posterior to surgical intervention, and postoperative irradiation 2,000 rads. He is free of tumor 19 months after initial chemotherapy.

The fourth patient (3-year-old boy) with rhabdomyosarcoma of the bladder of stage IV was treated only by a combined chemotherapy of adriamycin, vincristine and cyclophosphamide. A partial remission was obtained and he is alive 10 months after chemotherapy.

The usefulness of preoperative combination chemotherapy was discussed.

### 緒 言

膀胱および前立腺の横紋筋肉腫は、一般には比較的まれな疾患であるが、小児の場合には、横紋筋肉腫の死亡例は、泌尿性器が頭頸部について2番目とされている<sup>1)</sup>。本症を治療の点からみると、以前はきわめて

予後不良で絶望視される傾向にあったが、最近の発達した adjunctive combination therapy が一般に施行されるに及んで、その生存率は劇的に改善されるに至った。われわれは本症の4例を最近経験し、化学療法の効果にみるべき成績を得たので、主として治療法を中心として若干の文献的考察を加えて報告する。

## 症 例

症例は1973年から1978年10月までに当科において治療した小児の膀胱横紋筋肉腫3例、前立腺横紋筋肉腫1例、計4例である。なお患者の予後に関与する腫瘍の浸潤度の決定は重要な要因となるので、これらの症例はGhavimiら<sup>2)</sup>の浸潤度分類 (Table 1) を用いて検討した。症例の内訳は Table 2 のごとくである。

Table 1. Stage of embryonal rhabdomyosarcoma

- I Tumor localized, completely resected, regional nodes negative.  
IA, resected margins negative microscopically.  
IB, resected margins positive microscopically.
- II Tumor extends to adjacent structures, incompletely resected, regional nodes negative.
- III Tumor extends to adjacent structures, incompletely resected, regional nodes positive.
- IV Distant metastasis (es) ± primary tumor.

症例1はすでに原著<sup>3)</sup>にて発表した症例であるが、その後の治療内容、経過をまとめて報告する。化学療法

は全例に施行されているが症例1および2に対しては、術前の化学療法は施行されていない。つぎに各症例の治療内容につき述べる。症例1はレ線検査その他の臨床検査により、肝・骨に転移が認められず、膀胱尿道全摘除術、リンパ節郭清術および回腸導管造設術を施行し、術後 Grosfeldら<sup>4)</sup>の提唱する actinomycin D (以下 ACT-D と略す), vincristine (VCR と略す) 投与が1コース行なわれたが、VCR によると思われる強い下肢痛が認められたため、その後化学療法を全く施行せず経過観察中である。初診後5年4カ月を経た現在 tumor free で元気に生活している (Fig. 1)。症例2は術前に臨床的に肺・骨に転移が認められず、膀胱前立腺全摘除術、リンパ節摘除術および回腸導管造設術が施行された。その後前記投与法に準じ、ACT-D, VCR を投与したが、摘除リンパ節に組織学的に腫瘍の転移が認められたため、術後20日目よりさらにCo<sup>60</sup> 1回 150 rads 計 5,500 rads 照射を行ない、引き続き ACT-D 0.2 mg 5日間投与を3カ月間隔で反復した。しかし術後11カ月を経た頃に局所再発によ

Table 2. Rhabdomyosarcomas in our cases.

Case	Age	Sex	Site	Stage	Operation	Radiation therapy	Chemotherapy	Survival period after treatment
1	4 y. 11 mo.	female	bladder	Ia	total cysto-urethrectomy ileal conduit	(—)	Actinomycin D Vincristine	64 months healthy tumor free
2	1 y. 10 mo.	male	prostate	III	total cysto-prostatectomy ileal conduit	postoperative irradiation 5,500 rads	Actinomycin D Vincristine	16 months died of tumor recurrence
3	14 y.	male	bladder	IV	total cysto-prostatectomy ileal conduit	irradiation to metastatic lesions 2,000 rads	Adriamycin Vincristine Cyclophosphamide	19 months healthy tumor free
4	3 y. 10 mo.	male	bladder	IV	(—)	(—)	Adriamycin Vincristine Cyclophosphamide	10 months chemotherapy continues tumor (+)

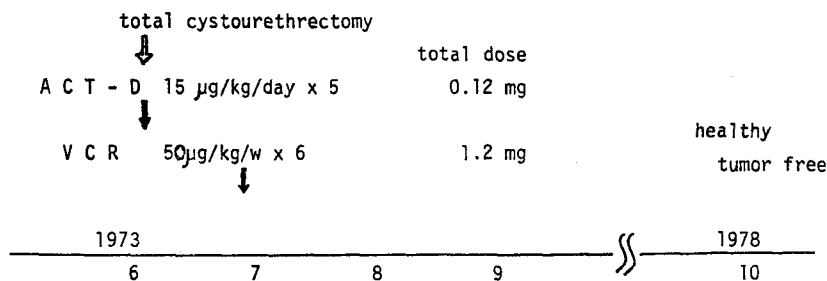


Fig. 1. Case 1. 4 y. 11 mo., female, vesical rhabdomyosarcoma Stage Ia

と思われる鼠径部リンパ節の腫脹が認められたため、化学療法とともにさらに  $\text{Co}^{60}$  を 2,800 rads 付加照射したが、来院後1年4カ月で心不全で死亡した (Fig. 2)。残念ながら剖検はできなかったが、臨床的には局所再発以外全身的転移は認められていない。症例3は来院時すでに肺および腸骨に転移巣を認めたため、腫瘍生検後、adriamycin (以下 ADR と略す) 30 mg 3日間連続投与後、VCR 3 mg を毎週1回投与し、

cyclophosphamide (以下 CY と略す) の 100 mg 連続投与の3週間をもって1コースとし、反復投与を行なった。なお腸骨転移巣に対しては  $\text{Co}^{60}$  1回 400 rads を5日間連続照射した。本治療によりレ線学的に肺転移巣は消失し、主病巣も著明に縮小したため、化学療法5コース終了後、膀胱前立腺全摘除術、リンパ節郭清術および回腸導管造設術を施行した。術後 ADR の心筋障害を考慮し、3カ月間隔で ACT-D 0.5

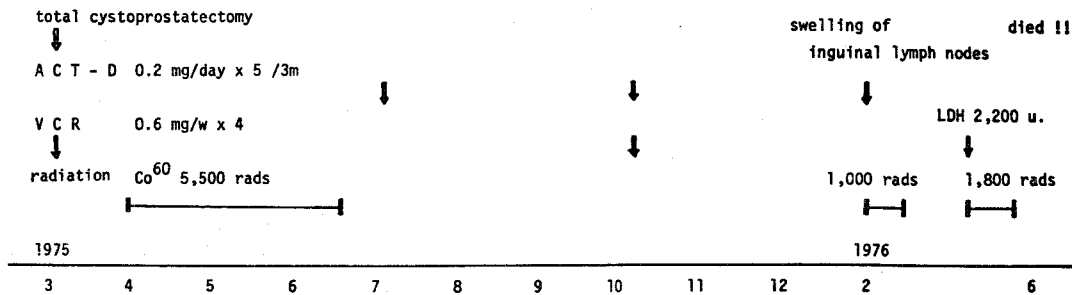


Fig. 2. Case 2. 1 y. 10 mo., male, prostatic rhabdomyosarcoma Stage III

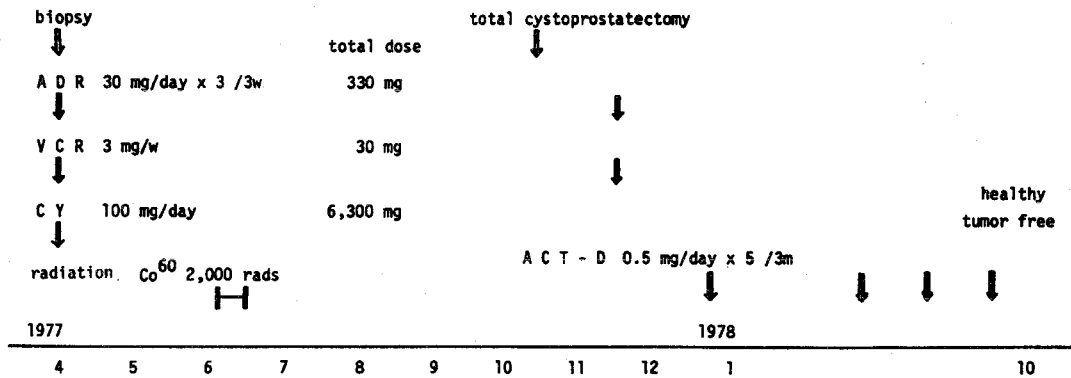


Fig. 3. Case 3. 14y., male, vesical rhabdomyosarcoma Stage IV

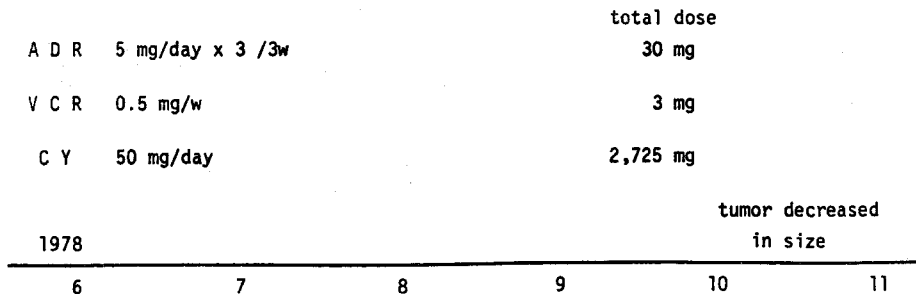


Fig. 4. Case 4. 3 y. 10 mo, male, vesical rhabdomyosarcoma Stage IV

mg 5日間投与を2年間を目標に施行中である。初診後1年7カ月を経た現在再発転移なく元気に通学している (Fig. 3)。症例4は、受診時すでに坐骨に転移像を認め、肝炎を合併し全身衰弱も強かったが、症例3と同様に ADR, VCR, CY の三者併用療法を行なった。現在の3コースを終了した時点では、腫瘍の著しい縮小と全身状態の改善が認められている (Fig. 4)。

## 考 察

横紋筋肉腫の治療に、1960年以前には化学療法が再発あるいは転移の予防として用いられたことはなかったが、それ以降転移病巣に ACT-D, VCR, CY などの単剤使用により完全あるいは部分的寛解が得られた報告が散見されるようになった<sup>5-8)</sup>。しかし併用療法を取り入れたのは James ら<sup>9)</sup> であるといわれ、彼は ACT-D と VCR を併用し、6例中2例に自覚的改善を認め、Pratt<sup>10)</sup> はさらに CY を加えた三者併用

療法で7例中1例に完全寛解、6例に部分的寛解を認めたと報告している。初期治療としては Grosfeld ら<sup>4)</sup> が ACT-D と VCR を、Sutow & Sullivan<sup>11)</sup> は ACT-D, VCR および CY を使用し満足すべき成績をあげ、あらゆる病期に使用できると述べている。このように化学療法剤としては、ACT-D, ADR, VCR, CY などの併用療法が主体で、木村ら<sup>12)</sup> は CY の誘導体で毒性が少なく1回量が CY の3倍使用できるという ifasfamid を ACT-D, VCR と併用し、転移を有する横紋筋肉腫に期待した効果をあげたと報告している。われわれも症例1, 2には ACT-D, VCR を、症例3, 4には ADR, VCR, CY を併用したが、症例3のごとく ADR も総量 390 mg を越えると継続投与が難しく、ACT-D に変更した。しかし ACT-D と ADR の横紋筋肉腫に対する効果の差異は明らかでなく、注射回数が少なくよいためわれわれは ADR を使用したにすぎない。化学療法剤の反

Chemotherapy	Stage	Number of cases	Number of survivors
1. Single course of chemotherapy	I	3	0
	II	7	0
	III	4	0
		14	0
2. Repeated courses of chemotherapy	I	8	8
	II	8	4
	III	2	0
		18	12
Total		32	12

Table. 3. Survival in patients receiving a single course of chemotherapy compared to those with repeated courses

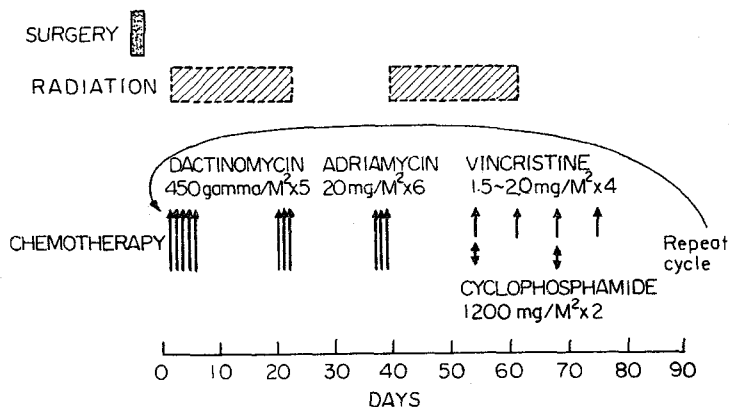


Fig. 5. Multidisciplinary protocol (T2) for embryonal rhabdomyosarcoma

復投与の効果につき Grosfeld ら<sup>4)</sup>は Table 3 のごとき成績をあげ、1 コースだけ投与した14例中生存例はなく、反復投与した症例では Stage I 8例中8例、Stage II 8例中4例の生存例が得られたと報告し、反復投与を推奨している。横紋筋肉腫に対する照射療法は、Mahour ら<sup>13)</sup>は radioresistant と述べているが、Mc Neer ら<sup>14)</sup>は 33% に局所的に制御できた症例を報告している。1961年 Pinkel & Pickren<sup>15)</sup>が手術、放射線、化学療法を提唱してから生存率も向上し、最近では根治手術、術後照射療法および反復化学療法が一般化し、Clatworthy ら<sup>16)</sup>は膀胱および前立腺横紋筋肉腫に対し、根治的手術後 Co<sup>60</sup> 2,000~4,000 rads を年齢に応じて照射し、ACT-D, VCR を反復投与することにより、38例中71%に好効果をあげ、Grosfeld ら<sup>4)</sup>は ACT-D は 15  $\mu$ g/kg 5日間連日静注、2週間休薬後に VCR を 0.05 mg/kg 週1回を6週続け、この9週間方式を1年間反復することを提唱し、Heyn ら<sup>17)</sup>は同様な方式で VCR を 0.75mg/kg に増量し28例中24例 (85.7%) が治療後2年以上生存していると報告している。また Ehrlich ら<sup>18)</sup>は手術療法により摘除可能ならば手術療法が first choice で、術後照射療法と化学療法 (ACT-D, VCR, Cytosoxan) を1年間反復投与し、摘除不能なら術前に照射および化学療法を行なうべきであると述べている。Ghavimi ら<sup>2)</sup>は Fig. 5 のごとき投与方法で27例中17例 (63%) に18ヵ月から20年の生存例を報告し、Thimmons ら<sup>19)</sup>は Fig. 6 のごとき併用療法を提唱している。本邦では伊勢<sup>20)</sup>が Fig. 7 のごとき治療計画を提示し、外科的治療のいかんにかかわらず、腫瘍床もしくは再発病巣に 4,500~5,000 rads を照射し、これに ACT-D

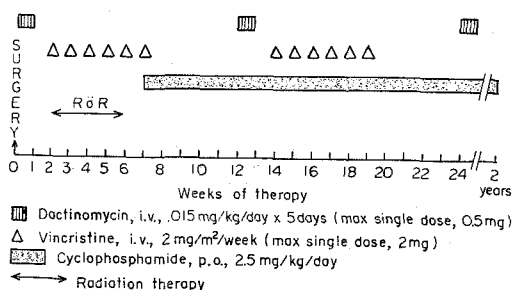


Fig. 6. Embryonal rhabdomyosarcoma of bladder and prostate in childhood

を2コース併用し、照射終了後 VCR, CY を1週交互に各10週 計20週投与し、さらに CY を経口的に1年間服用させることにより、16例中6例に腫瘍の消失がみられたと述べている。Sutow<sup>21)</sup>は米国の National study (Intergroup Rhabdomyosarcoma Study) の308小児例の結果をまとめ、stage I には照射療法は生存率に関係を及ぼさず、stage II に対する VCR, ACT-D の二者併用療法と CY を加えた三者併用療法には差はみられなかったと述べ、Stage III の泌尿性器横紋筋肉腫に対しては化学療法の反応が速やかで constant であり、手術療法は timing を見て施行すべきであると述べ、Fig. 8 のごとき Stage III に対する治療計画を提示している。しかし、Wilbur<sup>22)</sup>は、摘除不能なものに対する照射療法、化学療法で、21例中16例 (76%) が tumor free で1年生存している成績を発表し、これらの結果により、局所的病巣を持った症例に対する広汎な手術療法を疑問視する報告<sup>23,24)</sup>もみられる。一方、Clatworthy ら<sup>16)</sup>は根治手術ができ

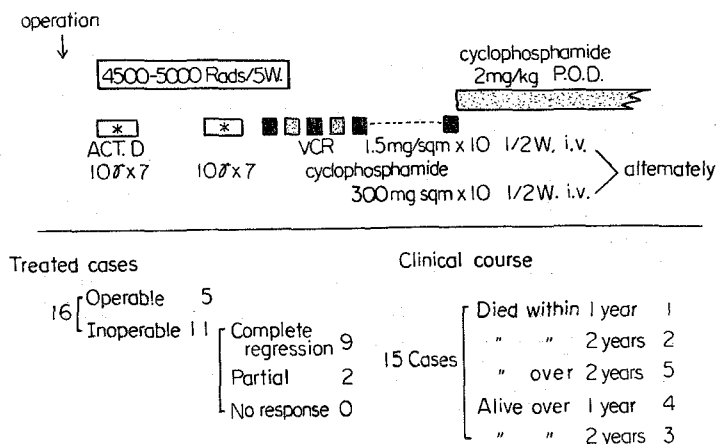


Fig. 7 Treatment schedule for rhabdomyosarcoma in children (N.C.C. Hospital. 1974).

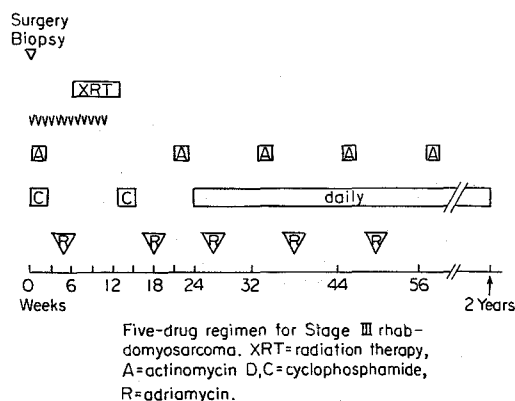


Fig. 8. Rhodomyosarcoma treatment program

なくともできるだけ腫瘍を摘除し、残存した腫瘍に化学療法、照射療法を行ない良好な成績をあげている。このように手術療法が first choice で、術後照射療法、反復化学療法が確立された感があるが、Clatworthy らのごとき極論はさておき、諸家の報告例には摘除不能あるいは摘除不十分とする症例がかなり多くみられ、われわれの症例 2 においても手術療法を first choice としたが、領域リンパ節に腫瘍の浸潤が強く完全摘除が困難であった。これは手術療法を最優先することや、小児において完全摘除の可能性の検査が困難なためであろう。しかしわれわれの症例 3 のごとく、stage IV の症例においても術前化学療法の反復により腫瘍の完全摘除が可能となる症例や、Sutow<sup>21)</sup> も述べるごとく、泌尿器横紋筋肉腫に対する化学療法の効果は速やかで、constant であったという報告からみて stage I, II の症例においても、術前に routine な化学療法を施行し、腫瘍の縮小をはかった後に根治的手術療法を施行することも考慮されるべきである。実際にあたってはむしろ術前の化学療法剤および量、期間が重要であるが、今後検討されるべき問題と考えられる。

本疾患の予後はきわめて悲観的であるが、それは必ずしも腫瘍自体の悪性度が高いことを意味しない<sup>25)</sup>。膀胱肉腫は粘膜下層より発生し、表層に沿って増殖し、一般に深部浸潤や遠隔転移は末期にならないとみられない<sup>26-28)</sup>。それにもかかわらず死亡率が高いのは、初期には腫瘍が膀胱内で silent に発育し、尿路閉塞症状が現われにくく、幼小児では他覚的所見が乏しいことによるものであるといわれている<sup>29)</sup>。それにひきかえ前立腺横紋筋肉腫は、初期から遠隔転移をおこすといわれ、局所リンパ節には約 20% に浸潤がみられるといわれている<sup>30,31)</sup>。Tefft & Jaffe<sup>32)</sup> は文献上 125 例（膀胱 87 例、前立腺 37 例、不明 1 例）において、膀

胱肉腫の 70% は膀胱全摘除術後生存していることを報告し、自験例 9 例中 7 例 (78%) が根治手術を行ない生存していると述べている。Auvert<sup>33)</sup> は 10 年、8 年間 tumor free の生存例をあげ、5 年以上の生存例 25 例を文献的に集計し、その 60% は根治手術のみの症例であったと述べている。このように長期生存例も散見され、stage Ia の予後は良いが、Thimmons<sup>19)</sup> は 5 年生存例は stage II~III にはなく、Sutow<sup>21)</sup> も stage III, IV の症例は治療法のいかにかわらず予後は悪いと述べている。われわれの症例 1 は stage Ia で、根治的手術療法により 5 年 4 カ月後の現在も tumor free で生活している。転移を認めた症例の 74% は治療後 6 カ月以内に、84% は 1 年以内に再発を認めたとの報告<sup>28)</sup> や、再発が最も多いのは最初の 3 年間であるとの報告<sup>32)</sup> よりみて、症例 1 の原疾患は一応治癒したものと判定してさしつかえなさそうである。症例 3、すなわち stage IV の症例は、1 年 7 カ月後の現在も反復化学療法施行中であるが、本症例の予後に関しては、非常に期待している。しかし、どのような腫瘍に対しても早期発見および早期治療が重要で、自覚症状の少ない小児においては特に早期発見につとめるように努力する必要がある。

## 結 語

小児の膀胱および前立腺横紋筋肉腫 4 例を報告し、その治療内容につき文献的考察を加え検討した。Stage Ia の膀胱横紋筋肉腫症例は、初発後 5 年 4 カ月を経た現在腫瘍再発なく健康で生活し、stage IV の膀胱横紋筋肉腫の 1 例は、術前の反復化学療法 (ADR, VCR, CY) により肺転移が消失し、根治的手術を施行後反復化学療法施行中であるが、初発後 19 カ月を経た現在も tumor free で元気に通学している。

なお症例 2 は第 290 回日本泌尿器科学会北陸地方会において発表した。

## 文 献

- 1) Miller, R. W. and Dalager, N. A.: Cancer, **34**: 1897, 1974.
- 2) Ghavimi, F. et al.: Cancer, **32**: 1178, 1973.
- 3) 島田宏一郎・ほか：泌尿紀要, **20**: 331, 1974.
- 4) Grosfeld, J. L. et al.: J. Pediatr. Surg., **4**: 637, 1969.
- 5) Steinberg, J. et al.: Cancer Chemother. Rep., **28**: 29, 1963.
- 6) Sutow, W. W.: Cancer, **18**: 1585, 1965.
- 7) Sutow, W. W. et al.: Pediatrics, **28**: 465, 1966.

- 8) Tan, C. T. C. et al.: Ann. NY Acad. Sci., **89**: 426, 1960.
- 9) James, D. H., Jr. et al.: JAMA, **197**: 1043, 1966.
- 10) Pratt, C. B.: J. Pediat., **74**: 791, 1969.
- 11) Sutow, W. W. and Sullivan, M. P.: Tex. Med., **66**: 78, 1970.
- 12) 木村郁郎・ほか: 癌と化学療法, **2**: 661, 1975.
- 13) Mahour, G. H. et al.: J. Pediatr. Surg., **2**: 402, 1967.
- 14) McNeer, G. P. et al.: Cancer, **22**: 391, 1968.
- 15) Pinkel, D. and Pickren, J.: JAMA, **75**: 293, 1961.
- 16) Clatworthy, H. W., Jr. et al.: Cancer, **32**: 1157, 1973.
- 17) Heyn, R. M. et al.: Cancer, **34**: 2128, 1974.
- 18) Ehrlich, F. E. et al.: J. Pediatr. Surg., **6**: 571, 1971.
- 19) Thimmons, J. W., Jr. et al.: J. Urol., **113**: 694, 1975.
- 20) 伊勢 泰: 日本臨牀, **33**: 1856, 1975.
- 21) Sutow, W. W.: J. Jap. Soc. Cancer Therapy, **13**: 44, 1978.
- 22) Wilbur, J. R.: Pediat. Res., **5**: 408, 1971.
- 23) Machenzie, A. R. et al.: Cancer, **28**: 329, 1971.
- 24) Rivard, G. E.: Pediat. Res., **7**: 352, 1973.
- 25) Leiger, J. F.: J. Urol., **86**: 583, 1961.
- 26) 竹林茂夫・ほか: 癌の臨床, **10**: 501, 1964.
- 27) Jones, C. B. and Oberman, H. A.: J. Urol., **91**: 533, 1964.
- 28) Johnson, D. G.: Cancer, **35**: 916, 1975.
- 29) Tank, E. S. et al.: J. Urol., **107**: 324, 1972.
- 30) Smith, R. R. and Torgerson, W. R.: Surg. Gynec. Obst., **43**: 328, 1926.
- 31) Stirling, W. C. and Ash, J. E.: J. Urol., **41**: 515, 1939.
- 32) Tefft, M. and Jaffe, W.: Cancer, **32**: 1161, 1973.
- 33) Auvert, J. et al.: J. Urol., **112**: 396, 1974.

(1978年11月30日受付)